

ارزش تشخیصی زمان واکنش ساده و انتخابی در تفکیک بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس از افراد بهنجار

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۳۰

خلاصه

مقدمه

بیماری‌هایی که سیستم عصبی مرکزی را تخریب می‌کنند، می‌توانند موجب اختلال در عملکردهای شناختی شوند. یکی از روش‌های آگاهی از رابطه‌ی مغز با افکار و رفتار، مطالعه‌ی مغز افراد است که سیستم عصبی مرکزی‌شان آسیب دیده است و در میان آنها یکی از شایع‌ترین این بیماری‌ها مالتیپل اسکلروزیس است.

روش کار

هدف از پژوهش حاضر بررسی ارزش تشخیصی زمان واکنش ساده و انتخابی در تفکیک بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS) از افراد بهنجار بوده است. بدین منظور دو گروه متشکل از ۴۴ بیمار مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و ۴۸ فرد بهنجار انتخاب شده، زمان واکنش ساده و انتخابی آن‌ها اندازه‌گیری، سپس اطلاعات جمعیت‌شناختی آزمودنی‌ها جمع‌آوری، میزان ناتوانی بیماران با استفاده از مقیاس میزان ناتوانی گسترش‌یافته‌ی کورتزک (EDSS) ارزیابی شد. زمان واکنش ساده و انتخابی بیماران با نرم‌افزار واکنش-سنج مورد سنجش قرار گرفت. به منظور تحلیل داده‌ها از آزمون‌های من‌ویتنی و مدل رگرسیون لجستیک همزمان در SPSS-26 استفاده شد.

نتایج

زمان واکنش ساده ($z = -2.556, p = 0.011$) و انتخابی ($z = -6.348, p < 0.001$) در بیماران MS به طور معناداری از گروه گواه بیشتر بود و بخوبی توانست مبتلایان به ام‌اس را از افراد سالم تفکیک نماید. زمان واکنش انتخابی به لحاظ آماری پیش‌بینی‌کننده‌ی مطلوبی برای وضعیت سلامتی و بیماری بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش زمان واکنش در حالت‌های ساده و انتخابی، روش مناسبی برای تمایز بیماران مبتلا به MS از افراد سالم است و می‌توان در وضعیت‌های بالینی اعم از درمانگاه‌ها و بخش‌های مغز و اعصاب از آن بهره‌گرفت.

کلمات کلیدی

زمان واکنش، تمایز، مالتیپل اسکلروزیس.
پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

فائزه خانلرزاده^۱

کریم عسگری*

سجاد رضائی^۳

عالیا صابری^۴

^۱دانشجوی دکتری روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

^۲دکترای پسیکوفارماکولوژی، دانشیار گروه روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران. (نویسنده مسئول).

^۳دکترای روانشناسی، استادیار گروه روانشناسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

^۴متخصص مغز و اعصاب، استاد دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

Email: k.asgari@edu.ui.ac.ir

مقدمه

پژوهش‌های سالیان اخیر مالتیپل اسکلروزیس را یک بیماری ناشی از اختلال در دستگاه خودایمنی بدن دانسته‌اند که طی آن غشاء میلین بخش‌هایی از مسیرهای حسی و حرکتی دستگاه اعصاب مرکزی دچار آسیب می‌شود. برخی از داده‌های جدید حاکی از آنند که این بیماری با میانجی‌گری دستگاه ایمنی ایجاد می‌شود و احتمال بروز نوعی عفونت ویروسی از جمله ویروس اپشتین بار^۱ در آن بالاست (۱). در ام اس علاوه بر ضایعات وارده به غشاء میلین، شکل و چگالی آکسون‌های ماده سفید نیز تغییری کرده، انتقال پیام‌های عصبی را با مشکل مواجه می‌شود. از سوی دیگر کورتکس و بخش‌های ساب کورتیکال نیز از آسیب در امان نمی‌مانند و موجب بروز طیف وسیعی از علائم بالینی می‌شوند. مشکلات شناختی اینگونه بیماران به دلیل آسیب جسم سلولی و دندریت‌های نورون‌هاست. نتایج پژوهش‌ها تا امروز نشان می‌دهد که در مراحل پیشرفته‌ی بیماری تخریب بخش خاکستری بیشتر اتفاق می‌افتد و شدت مشکلات شناختی بیشتر از ناتوانی‌های فیزیکی آن‌هاست (۲-۳).

نقایص شناختی جزو آسیب‌های مهم و مکرری است که در مبتلایان به ام اس دیده می‌شود. مانچری، هنری و همکاران^۲ (۲۰۲۲) شش حوزه‌ی عصبی - شناختی را در بیماران مبتلا به ام اس نوع عودکننده-بهبود یابنده (RRMS) بررسی کرده و ضمن مقایسه‌ی ۵۶ بیمار و ۵۵ نفر افراد گروه گواه دریافته‌اند که این بیماران در بکارگیری زبان، توجه و عملکرد اجرایی ضعیف‌تر عمل کرده‌اند. (۴) وچیک، فاجز و همکاران^۳ حوزه‌های شناختی درگیرشونده در ام اس را بررسی کرده و به مدلی رسیده‌اند که بر اساس آن ابتدا سرعت پردازش اطلاعات، سپس به ترتیب یادگیری دیداری، یادگیری کلامی، حافظه‌ی کاری، توجه و در نهایت عملکرد اجرایی تحت تاثیر بیماری قرار می‌گیرد. (۵)

اختلال در عملکرد شناختی در مراحل مختلف مالتیپل اسکلروزیس ظاهر می‌شود. اختلال شناختی خفیف و متوسط در ۴۰ درصد از بیماران و زوال شناختی شدید در بیش از ۵۰ درصد بیماران در سیر پیشرونده بیماری ظاهر می‌شود. شایع‌ترین اختلالات شناختی در ام اس عبارتند از کاهش سرعت پردازش اطلاعات، کاهش سرعت تکلم، کمبود دقت و توجه و اختلال در عملکردهای اجرایی. ارتباط میان زوال قدرت‌های شناختی با اختلالات عملکردی به خوبی با بکارگیری آزمون‌های عصب روان‌شناختی و فنون تصویربرداری عصبی به خوبی قابل بررسی و تایید است. (۶) متو، پورتاچو و همکاران^۴ با مطالعه‌ی فوتیپ‌های شناختی بیماران ام اس (۷) به پنج نوع اصلی از آن‌ها رسیدند که عبارتند از حالت شناخت سالم، تخریب خفیف حافظه‌ی کلامی و سیالیت معنایی، درگیری خفیف در چند کارکرد شناختی، چهارم درگیری شدید در عملکردهای اجرایی و توجه و در نهایت درگیری شدید در توانش‌های مختلف شناختی. فوتیپ اول در بیماران جوان‌تر و با سابقه‌ی بیماری کمتر مشاهده می‌شود و حالت‌های شدیدتر در مبتلایان به ام اس پیشرونده وجود دارد. بیماران دچار ضعف جزئی حافظه‌ی کلامی در ارزیابی با MRI کاهش حجم هیپوکامپ را نشان داده‌اند. در بیماران دارای فوتیپ چند دامنه‌ای خفیف میانگین حجم ماده خاکستری قشر مغز کاهش یافته دارای آسیب شدید در اعمال اجرایی و توجه، حجم بالاتری از ضایعات قشری را نشان می‌دادند و بیماران با فوتیپ چند دامنه‌ای شدید آسیب مغزی گسترده‌ای داشتند. تخریب شناختی در ام اس گاه نادیده گرفته می‌شود، درحالی‌که بسیار شایع است و تاثیر زیادی بر فعالیت‌های زندگی روزمره‌ی بیمار دارد. تصویربرداری‌های مغز حاکی از آنست تغییرات گسترده‌ی مدارهای نورونی مغز آغازیست بر اختلالات شناختی بیماران و آتروفی ماده خاکستری نشانه‌ی اولیه‌ی آن محسوب می‌شود.

³ Wojcik, Fuchs & et al

⁴ Meo, Portaccio & et al

¹ Epstein-Barr virus (EBV)

² Manchery, Henry & et al

تحقیقات عصب‌روان‌شناختی نشان می‌دهد که سرعت پردازش شناختی و حافظه اپیزودیک بیشترین اثرپذیری را در حوزه‌های شناختی دارند. (۲) راس، دنی و همکاران^۱ ضمن بررسی فرایندهای شناختی بیماران (۸) دریافتند که سرعت پردازش اطلاعات آن‌ها بیشتر از توجه دچار آسیب می‌شود. بیماران مبتلا به ام اس نسبت به افراد سالم دچار ناتوانی در ادراک زمان و تاخیر در زمان واکنش هستند. (۹) زمان واکنش یکی از شاخص‌های مهم پسیکوفیزیکی است که با سرعت پردازش رابطه‌ی تنگاتنگ دارد و تصویری از نحوه‌ی کار بخش‌های قشری و زیرقشری مغز در اختیار ما قرار می‌دهد. این متغیر، عامل مهمی در سرعت تصمیم‌گیری افراد محسوب می‌شود، و از نظر تجربی معادلت با فاصله‌ی زمانی میان ارائه‌ی محرک و پاسخ-دهی آزمودنی. زمان واکنش به‌عنوان شاخصی برای مطالعه‌ی رفتار زمانمند و سرعت پردازش اطلاعات در سال‌های اخیر بکار رفته و برای بررسی چگونگی پاسخ به محرک‌های مختلف از آن بهره‌گرفته‌اند (۱۰).

پژوهش حاضر برای نخستین بار در کشور قصد دارد به تاثیر احتمالی ضایعات عصب‌شناختی ناشی از مالتیپل اسکلروزیس بر زمان واکنش بپردازد. پیش از این برخی محققان خارجی روی سایر اختلالات نورولوژیک و اثر آن‌ها بر زمان واکنش کار کرده‌اند، ولی ظاهراً هنوز در سایر نقاط دنیا نیز روی ام اس و اثر آن بر زمان واکنش کار نشده است و از این نظر شاید اغراق آمیز نباشد که پژوهش حاضر را جزو نخستین مطالعات پژوهشی در زمینه‌ی تاثیر بیماری ام اس بر زمان واکنش قلمداد کنیم. زمان واکنش شاخص مهمی در بررسی ادراک انسان از رفتار زمانمند است و در بیان اهمیت آن باید گفت که تقریباً تمامی رفتارهای ما بنوعی زمانمند است و در واقع یادگیری، شرطی شدن، حافظه و پردازش اطلاعات همگی جزو رفتارهای زمانمند به حساب می‌آیند. پژوهش‌های اخیر روشن ساخته‌اند که رفتار زمانمند با عملکردهای قشری و زیر

قشری مغز مرتبط است و بنابراین هر گونه اختلال یا روند بیمارگونه‌ای که به ضایعات عصب‌شناختی بیانجامد هم از نظر تئوریک و هم عملی می‌تواند کم یا بیش به اختلال در رفتار زمانمند منجر شود. بدین ترتیب، بیماری ام اس نیز ازین قاعده مستثنا نیست و بروز ضایعات قشری و زیرقشری در این بیماری می‌تواند اختلال در زمانمندی‌های رفتار را بدنبال داشته باشد. بنابراین می‌توان با بهره‌گیری از شاخص‌های مطلوب تاثیر آسیب‌های عصب‌شناختی ناشی از ام اس بر رفتار زمانمند را در بیماران بررسی کرد و ازین رهگذر ضمن کاوش دقیق‌تر ابعاد این بیماری، در فهم جنبه‌های مختلف آن گام برداشت. در این پژوهش محقق بر آن بوده است تا ارزش تشخیصی زمان واکنش ساده و انتخابی را در تفکیک بیماران مبتلا به ام اس از افراد سالم مورد مطالعه قرار دهد، همچنین نقطه‌ی تمایز این مطالعه از پژوهش‌های مشابه، ارزیابی بیماران مبتلا به ام اس از نظر تفاوت‌های ظریف در شناخت با توجه به سیر بیماری و تبیین آن است. نتایج حاصل از این پژوهش هم از جنبه‌ی نظری و هم عملی حائز اهمیت است و می‌تواند به بهبود روش-های تشخیص زود هنگام و درمان این بیماری کمک کند.

روش کار

این پژوهش جزو تحقیقات پس‌رویدادی و گذشته‌نگر از نوع علی-مقایسه‌ای است. جامعه‌ی آماری شامل کلیه‌ی بیماران مراجعه‌کننده به انجمن ام اس استان گیلان در رشت، از سال ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰، همچنین افراد غیر مبتلا به ام اس یا هر بیماری اثرگذار بر سیستم عصبی مرکزی ساکن رشت بوده است. طرح این پژوهش به صورت دو گروه آزمایشی مجزا شامل افراد مبتلا به ام اس و افراد سالم بین ۱۸ تا ۶۰ سال بود و آزمون‌های سنجش زمان واکنش ساده و انتخابی روی هر دو گروه در شرایط مشابه انجام شد. بیماران با روش هدفمند و گروه گواه بصورت در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود

پژوهش حاضر برای نخستین بار در کشور قصد دارد به تاثیر احتمالی ضایعات عصب‌شناختی ناشی از مالتیپل اسکلروزیس بر زمان واکنش بپردازد. پیش از این برخی محققان خارجی روی سایر اختلالات نورولوژیک و اثر آن‌ها بر زمان واکنش کار کرده‌اند، ولی ظاهراً هنوز در سایر نقاط دنیا نیز روی ام اس و اثر آن بر زمان واکنش کار نشده است و از این نظر شاید اغراق آمیز نباشد که پژوهش حاضر را جزو نخستین مطالعات پژوهشی در زمینه‌ی تاثیر بیماری ام اس بر زمان واکنش قلمداد کنیم. زمان واکنش شاخص مهمی در بررسی ادراک انسان از رفتار زمانمند است و در بیان اهمیت آن باید گفت که تقریباً تمامی رفتارهای ما بنوعی زمانمند است و در واقع یادگیری، شرطی شدن، حافظه و پردازش اطلاعات همگی جزو رفتارهای زمانمند به حساب می‌آیند. پژوهش‌های اخیر روشن ساخته‌اند که رفتار زمانمند با عملکردهای قشری و زیر

¹ Roth, Denny & et al

ناتوانی بیماران اهمیت زیادی دارد. نمره‌ی صفر نشانه‌ی وضعیت عصب‌شناختی طبیعی و ۱۰ معادل با مرگ ناشی از بیماری است. پایایی EDSS در پژوهش میر-موک، فنگ، میر و همکاران،^۴ براساس توافق بین ارزیابان، کاپا=۰.۷۶-۰.۳۲ و روایی آن در همبستگی معکوس با اندیس/مقیاس بارتل برای نمونه‌ای به حجم ۵۰ نفر، $R = ۰.۷۴$ بوده است. (۱۲-۱۳) مقیاس بارتل مقیاسی رتبه‌ای است که برای اندازه‌گیری عملکرد در فعالیت‌های روزانه^۵ به کار می‌رود. پایایی EDSS در پژوهش شارا، هوگز، سودیان و دان^۶ براساس توافق بین ارزیابان، کاپا=۰.۲۳-۰.۵۶ بوده است، (۱۴) همچنین در پژوهش اصغری و راشدی ضریب کاپای ایرانی EDSS ۰/۹ گزارش شد. (۱۵) در این پژوهش ۲۹ نفر از بیماران شامل ۹ مرد و ۲۰ زن میزان ناتوانی زیر ۴ و ۱۵ بیمار شامل ۲ مرد و ۱۳ زن میزان ناتوانی بالای ۴ داشتند. پرسشنامه محقق ساخته برای گزارش اطلاعات جمعیت شناختی بیماران نظیر سن، جنسیت، تحصیلات و محل زندگی، سابقه‌ی ضربه‌ی سر و شماره تماس برای مواقع ضروری بود. نرم‌افزار زمان‌سنج زمان واکنش برای اندازه‌گیری زمان واکنش توسط ایزدی و دهقانی در مهر ماه ۱۳۸۸ ساخته شد و یکی از معتبرترین مجموعه‌های ارزیابی عصب‌روانشناختی برای استفاده‌های پژوهشی و بالینی است. دستگاه استفاده شده در این پژوهش، ساخت موسسه روان تجهیز سیناست و طراحی آن در دپارتمان فیزیک دانشگاه صنعتی شریف انجام شده است. (۱۰) زمان واکنش ساده^۷ به معنی زمان موردنیاز برای عکس العمل در برابر یک تکلیف است، که در آن یک پاسخ مشخص و منفرد در برابر یک محرک خاص ارائه می‌شود. آزمون با بهره‌گیری از رایانه انجام شد بدین ترتیب که آزمودنی هر چند ثانیه یکبار دایره‌ی قرمزی روی مانیتور کامپیوتر می‌بیند و با

به پژوهش عبارت بوده اند از: تحصیلات حداقل متوسطه و آشنایی عمومی با کامپیوتر. معیارهای خروج عبارت بوده اند از نداشتن اختلال عصب شناختی (به غیر از ام اس) و یا بیماری روانپزشکی، نداشتن سوابق ترومای وارده به سر.

افراد با سابقه‌ی ضربه‌ی سر و افراد با ضعف بینایی که عینک همراه نداشتند از مطالعه حذف شدند، همچنین افرادی که تحصیلات زیر سیکل داشتند و کسانی که با کامپیوتر هیچ آشنایی نداشتند از پژوهش خارج شدند. گروه گواه شامل افرادی بود که مبتلا به ام اس یا سایر بیماری‌های موثر بر سیستم عصبی نبودند. آزمودنی‌ها داوطلبانه در تحقیق شرکت کردند و از آنان رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد. برای جمع‌آوری داده‌ها از مقیاس وضعیت ناتوانی گسترش یافته کورتزک (EDSS)، پرسش‌نامه محقق ساخته برای گزارش اطلاعات جمعیت شناختی و وضعیت بالینی بیماران، نرم‌افزار زمان‌سنج زمان واکنش ساده و زمان واکنش انتخابی (۱۰) استفاده شد.

مقیاس و وضعیت ناتوانی گسترش یافته کورتزک (EDSS) ابزاری مداد-کاغذی است که در سال ۱۹۸۳ توسط کورتزک ساخته شد. (۱۱) این مقیاس شامل دو زیر مقیاس است که نمرات حاصل از هشت سیستم عملکردی^۲ و همچنین وضعیت ناتوانی گسترش یافته‌ی کل^۳ را می‌سنجد. این ابزار با توجه به وضعیت جسمانی ظاهری بیمار و پرسش از او در مورد توانایی انجام کارهای روزمره، توسط محقق تکمیل شده، و شامل ۷ سوال است که هر یک از پرسش‌ها بین ۰ تا ۶ نمره‌گذاری می‌شوند و در نهایت نمره‌ای بین ۱ تا ۱۰ به دست می‌آید. از آن‌جا که بسیاری از بیماران تمایل دارند وضعیت سلامتی خود را بهتر از آنچه واقعاً هست توصیف کنند، مشاهدات دقیق محقق و پرسش‌های عینی برای درک میزان محدودیت و

⁴ Meyer-Moock, Feng, Maeure & Dippel

⁵ Activities of daily living

⁶ Sharrack, Hughes RA, Soudain, Dunn

⁷ Simple Reaction Timer

1 Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)

2 Functional systems scores (FSS)

3 Expanded Disability Status Scale (EDSS)

انجمن برای مصاحبه با بیماران و اجرای تست گرفته شد. محقق هر روز در ساعات اداری در انجمن حاضر شده، و بیماران واجد شرایط مراجعه کننده را برای شرکت در پژوهش دعوت می نمود. به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی در پژوهش حاضر به شرکت کنندگان توضیح داده شد که آنان در پژوهشی در رابطه با بیماری ام اس و اثر آن بر عملکرد شناختی سرعت واکنش ساده و انتخابی شرکت می کنند و هدف از سنجش و آگاهی از نتیجهی آزمایشات پزشکی جهت بررسی وجود رابطهی احتمالی میان سرعت واکنش، مدت بیماری و نشانه های آن است، همچنین به آن ها اطمینان داده شد که اطلاعات به دست آمده از آن ها به صورت محرمانه باقی خواهد ماند و تنها نتیجهی پژوهش به صورت کلی و نه فردی منتشر خواهد شد، همچنین آزمودنی ها اختیار داشتند که با میل خود در پژوهش شرکت کنند و در هر مرحله از تحقیق در صورت عدم تمایل به همکاری انصراف دهند. برای تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS 26 استفاده شد. ابتدا شاخص های آمار توصیفی مربوط به هر متغیر ارائه و سپس با آزمون های من ویتنی و تحلیل رگرسیون لجستیک همزمان داده ها پردازش شدند. سطح معنی داری معادل $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

بر اساس نتایج آزمون مجذور خی تفاوت معناداری در توزیع جنسیت افراد دو دو گروه بهنجار و بیمار مشاهده نشد ($p = 0.588$). از بین افراد حاضر در پژوهش، تعداد ۴۸ تن بهنجار و تعداد ۴۴ تن بیمار بودند. در بین افراد بهنجار ۱۷ تن (۳۵.۴ درصد) مرد و ۳۱ تن (۶۴.۶ درصد) زن بودند، همچنین در میان بیماران ۱۸ تن (۴۰.۹ درصد) مرد و تعداد ۲۶ (۵۹.۱ درصد) زن بودند. همه ی ۴۸ فرد بهنجار از جامعه شهری بوده و هیچ فردی از روستا مشاهده نشد. همچنین در بین افراد بیمار تعداد ۳۸ نفر (۸۶.۴ درصد) شهری و نفر (۱۳.۶ درصد) روستایی مشاهده

مشاهده ی آن باید دکمه ی SPACE کیبورد را فشار دهد. مدت این تکلیف ۸ دقیقه است و نیاز است که آزمودنی در این مدت توجه و سرعت پاسخدهی خود را از دست ندهد. دقت سنجش این نرم افزار معادل با یک هزارم ثانیه است. تعداد پاسخ ها، موارد حذف شده و میانگین زمان واکنش توسط محقق در نرم افزار ثبت و مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از روش آزمون و باز-آزمون پایایی این روش برابر با ۰.۸۴ بدست آمد، همچنین روایی همزمان این روش با استفاده از دستگاه سنجش زمان واکنش YAGAMI -YB ۱۰۰۰ محاسبه شد و همبستگی زمان های واکنش در دو دستگاه برابر با ۰.۸۷ به دست آمد. (۱۵) آغاز و پایان زمان واکنش انتخابی^۱ نیز با کمک رایانه به آزمودنی اعلام می شد.

پیش از شروع آزمون های کامپیوتری نحوه ی کار برای آزمودنی شرح داده می شد. این آزمون شامل ۱۰ کوشش امتحانی و ۶۰ کوشش قابل ثبت بود. در این تکلیف آزمودنی با دو مربع سفید رنگ مواجه شده که به طور غیرهمزمان بر روی صفحه مانیتور ظاهر می گشتند. یکی از مربع ها هر چند ثانیه یک بار در بالای صفحه سمت راست و دیگری در سمت چپ دیده می شد. آزمودنی بایست با حفظ سرعت و توجه به مدت ۴ دقیقه، در لحظه ی مواجه شدن دکمه های چپ یا راست کیبورد را فشار می داد. نرم افزار زمان واکنش انتخابی زمان را بر حسب یک هزارم ثانیه سنجیده، زمان و تعداد پاسخ های درست و نادرست را ثبت می کرد. ضریب روایی دستگاه برابر با ۰.۸۶ و پایایی دستگاه برابر با ۰.۹۰ بدست آمده است. (۱۶) در هر دو تکلیف آزمودنی ها باید به محرک ها پاسخ دهند و مهارت پیش بینی او سرعت تصمیم گیری یعنی فاصله ی زمانی بین ارائه ی غیرمنتظره ی محرک تا شروع پاسخ، پارامترهایی تعیین کننده بودند.

برای انجام پژوهش ابتدا از ریاست انجمن ام اس استان گیلان واقع در شهر رشت درخواست مجوز شد و اجازه ی حضور در

شد. بر اساس نتیجه آزمون دقیق فیشر تعداد افراد شهری بین افراد بهنجار به طور معناداری بیشتر از روستاییان بوده است ($p=0.010$).
نتایج آزمون من ویتنی در جدول ۱- نشان داد تفاوت معناداری در سن افراد بهنجار و بیمار وجود نداشته است ($p=0.174$). میانگین سن در افراد بهنجار 34.46 ± 3.37 و در افراد بیمار 36.00 ± 2.14 بود. تعداد سال‌های تحصیل در افراد بهنجار دارای میانگین 17.21 ± 3.37 و میانه ۱۷ سال، و در افراد بیمار دارای میانگین 13.27 ± 3.63 و میانه ۱۴ سال بوده است. بر اساس نتیجه آزمون من ویتنی تعداد سال‌های تحصیل افراد بهنجار به طور معناداری بیشتر از تعداد سال‌های تحصیل افراد بیمار بود ($p<0.001$).

جدول ۱. مقایسه‌ی سن، تعداد سال‌های تحصیل، زمان واکنش ساده و زمان واکنش انتخابی در دو گروه بهنجار و بیمار

| متغیر | گروه | تعداد | کمترین مقدار | بیشترین مقدار | میانگین | انحراف معیار | آماره Z | P-value |
|---------------------|--------|-------|--------------|---------------|---------|--------------|---------|---------|
| سن | بهنجار | 48 | 2 | 49 | 36.00 | 8.49 | - | 0.174 |
| | بیمار | 44 | 18 | 58 | 38.00 | 9.14 | 1.360 | |
| تعداد سال‌های تحصیل | بهنجار | 48 | 12 | 23 | 17.00 | 3.37 | - | <.001 |
| | بیمار | 44 | 8 | 18 | 14.00 | 3.63 | 4.516 | |
| زمان واکنش ساده | بهنجار | 48 | 258.30 | 415.10 | 388.15 | 32.11 | - | .011 |
| | بیمار | 44 | 296.30 | 1298.60 | 410.65 | 313.13 | 2.556 | |
| زمان واکنش انتخابی | بهنجار | 48 | 410.00 | 676.00 | 498.50 | 41.92 | - | <.001 |
| | بیمار | 44 | 430.00 | 10470.00 | 655.00 | 1489.62 | 6.348 | |

بر اساس نتیجه آزمون من ویتنی زمان واکنش ساده در افراد بهنجار به طور معناداری کمتر از افراد بیمار بوده است از بین علائم بیماری بیشترین فراوانی در علائم اولیه با ۱۷ (۳۸/۶ درصد) مربوط به علامت بی‌حسی و کمترین فراوانی با ۱ (۲/۳ درصد) مربوط به علامت شنوایی مشاهده شد، همچنین علامت شنوایی به عنوان علامت جاری در هیچ‌کدام از بیماران

($p=0.011$). علاوه بر آن زمان واکنش انتخابی در افراد بهنجار به طور معناداری کمتر از افراد بیمار بود ($p<0.001$) (جدول ۱).
مشاهده نشد. بیشترین تعداد فراوانی علائم بیماری به عنوان علائم بیماری با ۹ (۲۰/۵ درصد) مربوط به علامت ضعف بوده، علامت بی‌حسی و گزگز شدن با ۷ (۱۵/۹ درصد) نیز بعد از ضعف دارای بیشترین فراوانی بوده‌اند (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع فراوانی علائم بیماری در بیماران مبتلا به ام‌اس

| علائم بیماری | ندارد | | اولیه | | جاری | | هر دو |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| بیحسی | 19 | 43.2% | 17 | 38.6% | 1 | 2.3% | 7 15.9% |
| گزگز | 20 | 45.5% | 16 | 36.4% | 1 | 2.3% | 7 15.9% |
| تعادل | 24 | 54.5% | 9 | 20.5% | 5 | 11.4% | 6 13.6% |
| ضعف | 22 | 50.0% | 8 | 18.2% | 5 | 11.4% | 9 20.5% |

| | | | | | | | | |
|---------|----|-------|----|-------|-----|-------|---|-------|
| شنوایی | 43 | 97.7% | 1 | 2.3% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| بینایی | 25 | 56.8% | 11 | 25.0% | 3 | 6.8% | 5 | 11.4% |
| دو بینی | 26 | 59.1% | 13 | 29.5% | 3 | 6.8% | 2 | 4.5% |
| ادرار | 37 | 84.1% | 2 | 2.2% | 4.5 | 11.4% | 0 | 0.0% |

در ادامه مدل رگرسیون لجستیک^۱ همزمان اجرا شد تا زمان واکنش ساده و انتخابی افراد بر اساس عضویت گروهی (گروه بیماران ام اس و افراد بهنجار) مدل یابی شود. بر این اساس وضعیت فرد (بهنجار و بیمار) بعنوان متغیر وابسته و مقادیر زمان واکنش ساده و انتخابی بعنوان متغیرهای مستقل وارد مدل رگرسیون لجستیک دوجمله‌ای شدند. به علت تعداد کم نمونه از روش بوت استرپ^۲ در برازش مدل استفاده گردید. نتایج این تحلیل نشان داد مدل مبتنی بر دو متغیر پیش بین در مقایسه با مدل

منحصر به مقدار ثابت بطور معناداری به پیش بینی بهتر منجر می شود ($\chi^2 = 51.067, df = 2, p < 0.0001$). شبه R^2 ناگل کرک^۳ نشان داد که این مدل ۵۷ درصد از واریانس را تبیین می نماید. این موضوع نشان می دهد که زمان واکنش ساده و انتخابی وضعیت سلامتی و بیماری افراد را به نحو مناسبی از هم تفکیک می نماید (بنگرید به جدول ۳). نرخ موفقیت پیش بینی کلی ۸۲/۴ درصد، و نرخ پیش بینی صحیح برای افراد بهنجار ۹۱/۷ درصد و برای افراد بیمار ۷۲/۱ درصد بود.

جدول ۳. نرخ پیش بینی صحیح عضویت گروهی توسط مدل رگرسیون لجستیک دوجمله‌ای

| مشاهده شده | بیمار | بهنجار | درصد کلی |
|------------|-------|--------|----------|
| بیمار | ۳۱ | ۱۲ | ۷۲,۱ |
| بهنجار | ۴ | ۴۴ | ۹۱,۷ |
| درصد کلی | | | ۸۲,۴ |

جدول ۳ ضرایب رگرسیون، آماره‌های والد، مقدار احتمال، نسبت شانس و فواصل اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت شانس را در مورد هر دو متغیر مستقل زمان‌های واکنش نشان می دهد. با توجه به آزمون والد تنها زمان واکنش انتخابی به لحاظ آماری

پیش بینی کننده‌ی وضعیت افراد (سلامتی و بیماری) است ($p < 0.001$). بنابراین با کنترل اثر زمان واکنش ساده، با افزایش یک صدم ثانیه در زمان واکنش انتخابی افراد، شانس وجود بیماری MS در آنان ۲ درصد افزایش می یابد.

جدول ۴. برآورد ضرایب رگرسیون به روش بوت استرپ برای پیش بینی عضویت گروهی از روی زمان‌های واکنش

| متغیر | مقدار بتا | خطای معیار | آماره والد | P-value | OR | فاصله اطمینان ۹۵ درصد |
|-------|-----------|------------|------------|---------|----|------------------------|
| | | | | | | کران پایین - کران بالا |

| | | | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|--------------------|
| 1.005 | .994 | 1.000 | .894 | .018 | .003 | .0004- | زمان واکنش ساده |
| 1.033 | 1.011 | 1.022 | <.001 | 15.516 | .006 | .0217 | زمان واکنش انتخابی |
| | | .000 | <.001 | 19.076 | 2.741 | 11.970 | |

معادله مدل برازش شده ذیل براساس رگرسیون لجستیک دو جمله‌ای بصورت زیر است که در آن x_1 زمان واکنش ساده و x_2 زمان واکنش انتخابی افراد است و مقادیر p بزرگتر از $0/5$ بعنوان فرد بیمار پیش‌بینی خواهد شد.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-11.970 - .0004x_1 + .0217x_2)}}$$

به عنوان مثال احتمال وقوع رویداد برای آزمودنی‌های شماره ۱۵ و ۴۴ عبارت است از:

$$p_{15} = \frac{1}{1 + e^{-(-11.970 - .0004 * 499.30 + .0217 * 730.00)}} \approx .976$$

$$p_{44} = \frac{1}{1 + e^{-(-11.970 - .0004 * 289.80 + .0217 * 460.00)}} \approx .1107$$

بر این اساس آزمودنی شماره ۱۵ در گروه بیمار و آزمودنی شماره ۴۴ در گروه بهنجار دسته‌بندی می‌شوند که با مقادیر مشاهده شده برای آنان مطابقت داشته است (بنگرید به جدول-۵).

جدول ۵. مقدار احتمال برآورد شده توسط مدل رگرسیون لجستیک و نتیجه‌ی طبقه‌بندی بر اساس مدل

| شماره نمونه | نام آزمودنی | زمان واکنش ساده | زمان واکنش انتخابی | مقدار احتمال پیش‌بینی شده (p) | طبقه بندی پیش‌بینی شده | طبقه بندی مشاهده شده |
|-------------|-------------|-----------------|--------------------|-------------------------------|------------------------|----------------------|
| ۱۵ | س ح ط | ۴۹۹/۳۰ | ۷۳۰/۰۰ | ۰/۹۷۶۰ | بیمار | بیمار |
| ۴۴ | م ظ | ۲۸۹/۸۰ | ۴۶۰/۰۰ | ۰/۱۱۰۷ | بهنجار | بهنجار |

بحث

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که بین گروه سالم و بیمار از لحاظ زمان واکنش ساده تفاوت وجود دارد. یافته‌های حاصل از این فرضیه با پژوهش‌های مانچری، هنری و همکاران، (لیزاک، اسپیلجاک و همکاران، آماتو و همکاران،^۱ لازرون، سونویل، شلتن و همکاران،^۲ همسو است (۴-۶-۱۷-۱۸). لازرون و همکاران ۳۲ بیمار ام اس را با افراد غیرمبتلا مقایسه کرده، نشان دادند که بیماران در تکالیف مربوط به پردازش اطلاعات و حافظه کندتر از افراد سالم عمل می‌کنند، همچنین بین سرعت واکنش انتخابی در بیماران با گروه گواه تفاوت معناداری وجود دارد و بیماران ام اس در این تکلیف آهسته‌تر از افراد سالم عمل کردند. این یافته با مطالعه‌ی بندیکت، آماتو و همکاران، کالابرس، رینالدی، ماتیسسی و همکاران، فویلت و همکاران هم راستا است (۲-۱۹-۲۰). همانطور که در بخش مقدمه گفته شد، مطالعه‌ی باتیستا، زیواندینوف، هوگز و همکاران روی یک گروه مستقل تایید کرد که بیماران مبتلا به ام اس نسبت به افراد سالم دچار مشکلات شناختی و تاخیر در زمان واکنش هستند. (۹) سرعت واکنش ساده و انتخابی در بیماران نسبت به افراد غیر بیمار به طور معناداری پایین‌تر بوده است. مطالعه‌ی کالابرس، رینالدی، ماتیسسی و همکاران (۲۰۱۰) با مقایسه‌ی ۱۰۰ بیمار ام اس نوع اول (RRMS) و ۴۲ فرد سالم نشان داد دو الگوی متفاوت از حجم کورتکس میان بیماران دچار آسیب شناختی و شناخت سالم وجود دارد. آن‌ها دریافتند بیماران دچار آسیب شناختی دارای آتروفی وسیع و لوب تمپورال تحلیل رفته هستند، آن‌ها پیشنهاد کردند احتمالاً آسیب ماده‌ی خاکستری از این ناحیه شروع می‌شود. فینیکو، چارد، جکسون و همکاران (۲۰۰۸) (۲۱) در یک مطالعه‌ی طولی روی ۷۳ نفر (۳۳ بیمار RRMS، ۱۱ بیمار SPMS و ۲۵ نفر سالم) به مدت بیست سال ماده‌ی سفید، خاکستری و حجم مغز را اندازه‌گیری کردند. آتروفی ماده‌ی خاکستری و سفید به طور معناداری از گروه

کنترل بیشتر بود. طبق پژوهش فویلت و همکاران (۲۰۰۷) تخریب شناخت یکی از علائم بیماری است که می‌تواند در ام اس خوش خیم هم دیده شود. (۲۲) آن‌ها ۴۰ بیمار ام اس را با ۳۰ نفر گروه کنترل که از نظر سن، جنس و تحصیلات همتا شده بودند، آزمایش کردند. حافظه‌ی کلامی و غیر کلامی، توجه و تمرکز، سرعت پردازش اطلاعات، زبان و استدلال انتزاعی در بیماران به طور معناداری نسبت به فراد سالم ضعیف‌تر بود، به ویژه حافظه، سرعت پردازش، تمرکز و عملکرد اجرایی.

نتایج حاصل از بررسی متغیرهای دموگرافیک نشان داد سرعت واکنش ساده و انتخابی در بیماران مبتلا به ام اس برحسب سن به طور معناداری تفاوت دارد و با افزایش سن زمان واکنش ساده افزایش پیدا می‌کند. سن بر توانایی شناختی تاثیر گذاشته، با افزایش سن سرعت پردازش اطلاعات کاهش می‌یابد. با توجه به اینکه متغیرهای متعددی بر توانایی‌های شناختی بیماران ام اس موثرند، به نظر می‌رسد ارتباطی بین سن و بیماری در این مطالعه وجود نداشته باشد، به عبارتی افزایش سن همان اثر را بر مغز بیماران مبتلا به ام اس عودکننده-بهبودیابنده دارد که بر سیستم عصبی مرکزی افراد غیرمبتلا خواهد داشت که این یافته با مطالعه‌ی همتی و همکاران (۱۳۹۶) (۲۳) همسو است. مطالعه‌ی حسن شاهی، اسداللهی و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان داد میان سن و جنسیت با توانایی‌های شناختی بیماران ام اس رابطه‌ی ای وجود ندارد که با این یافته مطابقت دارد، (۲۴) همچنین سن شروع بیماری و مدت مبتلا بودن به ام اس تاثیری بر زمان واکنش ساده‌ی بیماران نداشت. این یافته با نتایج حاصل از پژوهش مارتولا و همکاران (۲۰۰۸) که رابطه‌ی قوی بین مرحله‌ی بالینی بیماری، مدت وجود سمپتوم‌ها و سطح ناتوانی بیماران را نشان داد، ناهمسو است. (۲۵) در بیماران با تحصیلات بالاتر نیز زمان واکنش به طور معناداری بیشتر بود و افزایش سال‌های تحصیل رابطه‌ی

² Lazon, Sonnevill, Scheltens & et al

¹ Amato, Portaccio, Goretti

سایر نتایج نشان داد تعداد علائم بیماران با زمان واکنش رابطه‌ی مستقیم و معناداری دارد و هر چه تعداد علائم بیشتر باشد، زمان واکنش افزایش می‌یابد. سابقه‌ی بستری نیز با زمان واکنش ارتباط معناداری داشت بیمارانی که در گذشته بستری شده بودند، در آزمون زمان واکنش آهسته‌تر از سایرین عمل کردند، این یافته با نتایج مطالعه‌ی مروری آماتو، زیپولی و پورتاکیو^۲ همراستا است. (۳۴) در سلسله تحقیقاتی که توسط برادشاو و همکاران در سال‌های اخیر به انجام رسیده، روشن شده است که بخش مهمی از گیرنده-های تیپ ۲ و ۳ سروتونین که عمدتاً در نواحی زیرقشری مغز و در مسیرهای ارتباطی تالاموسی-قشری (تالاموکورتیکال) متمرکزند در ایجاد تفکیک بین محرک‌های زمانمند نقش دارند. (۳۵) در پژوهش حاضر تعداد علائم بیمارگونه با قدرت و ضعف بیماران در زمان واکنش مرتبط بوده است و جالب اینکه تمرکز ضایعات در تالاموس به افزایش زمان واکنش همبستگی مثبتی داشته است و این امر با نتایج گزارش‌های برادشاو و همکاران همراستا است. به عبارت دیگر هنگامی که شواهد بالینی ام اس حاکی از ضایعات تالامیک باشد می‌توان انتظار داشت که زمان واکنش بیماران طولانی‌تر و همراه با خطاهای بیشتری باشد. (۳۶)

یافته‌ی دیگر این تحقیق حاکی از آنست که سابقه‌ی بستری با زمان واکنش ارتباط دارد. افراد با تعداد دفعات بستری بیشتر در آزمون زمان واکنش عملکرد ضعیف‌تری داشتند. این نتیجه با یافته‌های حاصل از پژوهش آماتو، پونزیانی، سیراکوسا و سربی که نشان داد اختلال در عملکرد شناختی با ناتوانی‌های بیشتر بیمار ارتباط دارد همسو است. (۳۷) ضمناً در پژوهش حاضر تعداد علائم بیماران با زمان واکنش رابطه‌ی معناداری نداشت. در آزمون زمان واکنش زمان موردنیاز برای عکس‌العمل در برابر یک تکلیف اندازه-گیری می‌شد که در آن یک پاسخ مشخص و منفرد در برابر یک محرک خاص وجود داشت. آزمون زمان واکنش

معکوس معناداری با زمان واکنش بیماران داشت. در زمینه-ی رابطه‌ی توانایی‌های شناختی و تحصیلات آکادمیک بیماران ام اس پژوهش لوئردینگ، گبل و همکاران (۲۰۱۶)^۱ همسو با این مطالعه است. (۲۶) افرادی که تحصیلات بالاتری دارند عموماً در تکالیف شناختی کلامی بهتر از افراد با تحصیلات پایین‌تر عمل می‌کنند، همچنین اگر تکالیف چالش برانگیزتر باشد عملکرد بهتری دارند. در تکالیف ساده‌ای که نیاز به توجه طولانی مدت دارند، به این دلیل که به جنبه‌های مختلف آن بیشتر دقت می‌کنند، احتمالاً مغز زمان بیشتری را صرف آنالیز کرده، سرعت واکنش کندتر می‌شود. میزان ناتوانی (EDSS) بیماران نیز با زمان واکنش ساده و انتخابی رابطه‌ی معناداری داشت. هر چه میزان ناتوانی بیشتر بود، زمان واکنش نیز افزایش می‌یافت، این یافته با نتایج پژوهش چیاوولاتی و دلوکا (۲۰۰۸) هم-راستا است. (۲۷) این پژوهشگران دریافتند که آسیب‌های شناختی و جسمی به طور معمول در مراحل اولیه‌ی بیماری ایجاد شده، نیمی از بیماران ام اس که دچار آسیب شناختی می‌شوند، از ناتوانی فیزیکی نیز رنج می‌برند. مطالعه‌ی لینک، پارمنتر ودنی (۲۰۰۵) روی ۲۵۳ بیمار مبتلا به ام اس نشان داد، اختلال در عملکرد شناختی با ناتوانی‌های بیشتر بیمار ارتباط دارد. (۲۸) بر اساس پژوهش‌های "مک" و همکاران در سال‌های اخیر روشن شده است که عملکرد درک و پاسخ‌دهی به محرک‌های زمانمند ناشی از نوساناتی است که بصورت یکپارچه در مجموعه‌ای از نورون‌های قشر مغز صورت می‌گیرد و همزمان تحت تاثیر فعالیت هسته‌های قاعده‌ای مغز مخصوصاً جسم مخطط از یکسو و عملکرد هماهنگ کننده‌ی تالاموس و نورون‌های کورتکس از سوی دیگر است. (۲۹-۳۰-۳۱) بر همین اساس می‌توان این گونه فرض کرد که نقش متفاوت قشر مغز در نوع پاسخ‌دهی به محرک‌های ساده و انتخابی در تکالیف زمان واکنش یکی از دلایل مهم ایجاد تفاوت در عملکرد بیماران ام اس در این دو نوع تکلیف بوده است. (۳۲-۳۳)

² Amato, Zipoli, Portaccio

¹ Luerding, Gebel

سفید مغز و بزرگ تر شدن بطن‌ها به ویژه بطن سوم می‌شود. آتروفی قسمت‌های مختلف مغز بر توانایی‌های متفاوت فرد بیمار اثر می‌گذارد. هیپوکامپ تحلیل رفته عموماً با تضعیف حافظه همراه است. کاهش حجم نئوکورتکس بر توانایی کلامی، بینایی فضایی، حافظه و سرعت پردازش اطلاعات اثر می‌گذارد.

نتیجه‌گیری

زمان واکنش ساده و انتخابی می‌تواند وضعیت سلامتی و بیماری افراد را به نحو مناسبی از هم تفکیک کنند. زمان واکنش انتخابی به لحاظ آماری پیش‌بینی کننده‌ی وضعیت افراد (سلامتی و بیماری) است. بنابراین با کنترل اثر زمان واکنش ساده، با افزایش یک صدم ثانیه در زمان واکنش انتخابی افراد، احتمال وجود بیماری ام‌اس در آنان ۲ درصد افزایش می‌یابد. در ام‌اس با گسترش ضایعات در مغز، حوزه‌های مختلف شناخت به تدریج تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد. سرعت پردازش اطلاعات اولین توانایی شناختی است که در ام‌اس تضعیف شده، بیش از سایر توانایی‌ها از جمله توجه آسیب می‌بیند. (۸) در آزمون زمان واکنش ساده که مدت آن ۸ دقیقه است، بیماران در درجه‌ی نخست نیاز به حفظ توجه طولانی مدت داشتند، پس از آن با ظاهر شدن محرک دیداری سرعت پردازش اطلاعات در پاسخ‌دهی نقش ایفا می‌کرد، ولی در آزمون زمان واکنش انتخابی که زمان کوتاه‌تر و محرک‌ها از دو سمت ظاهر می‌شدند، می‌توان گفت ابتدا سرعت پردازش و سپس توان تصمیم‌گیری در سرعت واکنش و ارائه‌ی پاسخ صحیح اهمیت داشت. در کل به نظر می‌رسد ابزارهای عصب‌روانشناسی که سرعت پردازش اطلاعات را می‌سنجند، در تمایز بیماران MS از افراد سالم کارآمدتر هستند.

بخشی از یافته‌های این پژوهش با گزارش‌های محققان در دهه‌ی اخیر هم‌طراز نیست. بعنوان مثال مک و بوهوسی در تفسیر یافته‌های خود، عموماً بر این نکته تأکید کرده‌اند که هم جایگاه و هم تعدد ضایعات در مطالعات جانوری با چگونگی و شدت علائم اختلال رفتار زمانمند رابطه دارد.

انتخابی تصمیم‌گیری بین دو محرک مختلف بود. مدت اجرای آزمون اندازه‌گیری زمان واکنش ساده ۱۲ دقیقه و زمان آزمون سنجش زمان واکنش انتخابی ۸ دقیقه بود. آزمون نخست طولانی‌تر و بسیار خسته‌کننده‌تر از آزمون دوم بوده، حفظ توجه و تمرکز برای آزمودنی‌ها در این تست دشوارتر بود. به همین دلیل دور از انتظار نبود که بیماران با سابقه‌ی حمله‌ی بیشتر و در نتیجه نقص بیشتر در عملکرد شناختی، در آزمون زمان واکنش ساده نسبت به بیماران با تعداد علائم کمتر، ضعیف‌تر عمل کنند.

در بیماری ام‌اس سیستم عصبی مرکزی آسیب دیده، برخی توانایی‌های فیزیکی و شناختی بیمار به تدریج از بین می‌رود. با توجه به پژوهش‌هایی که در بالا به آن‌ها اشاره شد می‌توان گفت ام‌اس بر بخش‌های سفید و خاکستری مغز هر دو اثر می‌گذارد. جهت تشخیص ام‌اس در آزمایشگاه، سرم خون و مایع مغزی نخاعی بررسی شده، برای مشاهده‌ی تغییرات ساختاری مغز از MRI استفاده می‌شود.

به نظر می‌رسد دمیلینه شدن ابتدا در بخش قشری آغاز شده، با گسترش آسیب در آکسون‌ها بخش سفید مغز هم تحت تأثیر قرار می‌گیرد. با این حال روند تخریب مغز در همه‌ی بیماران مشابه نیست و به همین ترتیب علائم بیماران هم بسیار متنوع است. (۳۸) به طور خلاصه می‌توان گفت در این دسته از بیماران حجم ماده‌ی خاکستری و سفید کمتر از افراد سالم است. بیمارانی که قشر مغز آن‌ها تحلیل رفته بیشتر از سایرین علائم شناختی را نشان می‌دهند. این افراد از نظر سرعت پردازش اطلاعات، حافظه، تمرکز و عملکرد اجرایی، از بیمارانی که کورتکس آن‌ها آسیب ندیده و افراد سالم، ضعیف‌تر هستند. سرعت پردازش اطلاعات نخستین حوزه‌ی شناخت است که تحت تأثیر بیماری قرار می‌گیرد و در تشخیص‌های اولیه با ابزارهای عصب-روانشناسی می‌تواند مورد توجه قرار گیرد. این‌طور به نظر می‌رسد تخریب میلین در قشر مخ در مراحل پیشرفته‌تر، آکسون‌ها را هم دچار آسیب کرده، بسیاری از ارتباطات آن‌ها از دست می‌رود. همین باعث کاهش حجم بخش

شد، در تعمیم نتایج به جامعه‌های دیگر باید احتیاط کرد، همچنین پاندمی کرونا دسترسی محقق را به بیماران محدود و مشکل می‌کرد. به نظر می‌رسد در بیماری MS شناخت می‌تواند پیش از توانایی‌های حسی و حرکتی تخریب شده، بر عملکردهای اجرایی فرد اثر بگذارد. با این حال کارکردهای شناختی کمتر در این بیماری مورد توجه قرار گرفتند و بسیاری از بیماران نیز علائم شناختی خود را گزارش نمی‌کنند، در صورتی که شناسایی زودهنگام این علائم و شروع درمان می‌تواند موجب تخفیف علائم شده، احتمالاً بر حمله‌های بعدی اثر بگذارد. بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌توان گفت ابتلا به MS می‌تواند سرعت زمان واکنش را تضعیف کند و عوامل دیگری که مرتبط با سبک زندگی افراد هستند، وجود دارند که می‌توانند با تقویت مغز اثرات مخرب این بیماری را کاهش دهند.

(۳۹) این در حالیست که نتایج مطالعه‌ی حاضر بر چنین چیزی صحنه نمی‌گذارد و بر اساس تحلیل آماری این پژوهش، جایگاه ضایعه بیش از تعداد آن با ضعف واکنش بیماران در پاسخ‌دهی به محرک‌های زمانمند ارتباط داشته است. آنچه در توجیه این مطلب می‌توان گفت آنست که شاید مطالعات جانوری بدلیل کنترل بهتر و کاملاً تجربی تقریباً همه‌ی متغیرهای نامربوط توانسته باشند نتایج نسبتاً متفاوتی در این زمینه بدست آورند. نکته‌ی دیگر در توجیه این تفاوت استفاده‌ی مک و بوهوسی از روش‌های فارماکولوژیک و ایجاد ضایعات تجربی و وجود نوعی همگونی در جانوران مورد آزمایش است، در حالی که در پژوهش حاضر، متغیرهای آسیب شناختی متنوع تر بوده و کنترل تمامی متغیرهای نامربوط به سهولت مطالعات جانوری، امکان پذیر نبوده است.

این پژوهش با محدودیت‌هایی مواجه بود. از آنجا که این مطالعه بر روی بیماران MS استان گیلان در شهر رشت انجام

References

1. Bjornevik K, Cortese M, Healy B C, Kuhle J, Mina M J, Leng Y, S Elledge S J, Niebuhr D W, Ann I Scher A I, Cassandra L Munger # K M, Ascherio A.. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 2022؛ 21 (375), PP. 296-301. DOI: 10.1126/science.abj8222
2. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JGG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *National library of Medicine* 2020؛ 19(10), pp 860-871. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5
3. Trapp BD, Ransohoff R, Rudick R. Axonal pathology in multiple sclerosis: relationship to neurologic disability. *Current Opinion in Neurology* 1999؛ 12(3), pp. 295–302. DOI: 10.1097/00019052-199906000-00008
4. Manchery N, Henry JD, Swayne A, Beer R, Blum S, Nangle MR. Cognitive function and oral health in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Clin oral investing* 2022؛ 26(3), pp. 2899-2907. DOI: 10.1007/s00784-021-04272-1
5. Wojcik C, Fuchs TA, Tran H, Dwyer MG, Jakimovski D, Unverdi M, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Eshaghi A, Benedict RH. Staging and stratifying cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *National library of Medicine* 2022 ؛ 28 (3), pp. 463-471. DOI: 10.1177/13524585211011390
6. Lisak M, Špiljak B, Pašić H, Trkanjec Z. Cognitive Aspects in Multiple Sclerosis *Psychiatr Danub* 2021؛ 33(13), PP. 177-182.
7. Meo E, Portaccio E, Giorgio A, Ruano L, Goretti B, Nicolai C, Patti F, Chisari CG, Gallo P, Grossi P, Ghezzi A, Roscio M, Mattioli F, Stampatori C, Simone M, Viterbo RG, Bonacchi R, Rocca MA, De Stefano N, Filippi M, Amato MP. Identifying the

- Distinct Cognitive Phenotypes in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2021؛ 78 (4), Pp. 414-425. DOI:
8. *J Clin Exp Neuropsychol.* 37(5), pp. 518-29. DOI: 10.1080/13803395.2015.1037252
 9. Batista S, Zivadinov R, Hoogs M, et al. Basal ganglia, thalamus and neocortical atrophy predicting slowed cognitive processing in multiple sclerosis. *Journal of Neurology* 2012؛ 259(1), pp. 139–146. DOI: 10.1007/s00415-011-6147-1
 10. Khodadadi M, Amani H. Selective Reaction Timer Software. 1393؛ Tehran: Behavioral-Cognitive Research Institute SINA. [Persian].
 11. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983؛ . 33(11), pp.1444–52. DOI: 10.1212/wnl.33.11.1444
 12. Charalambous D, Pantzaris M, Theodosios-Nobelos P, Triantis C. The prevalence of sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis in cyprus: a cross-sectional study. *J Neurosci Nurs* 2020؛ . 52(6):302– 7.
 13. Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, Dippel F-W, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2014؛ 14(58). DOI: 10.1186/1471-2377-14-58
 14. Sharrack B, R A Hughes RA, S, Dunn G. The psychometric properties of clinical rating scales used in multiple sclerosis. *Brain* 1999؛ 122 (1), PP. 141-59. DOI:
 15. Asghari E, Rashedi I. Study of disability (based on EDSS) and other variables in 100 patients with clinically definite multiple sclerosis referring to hospitals of Tehran Medical Sciences University and private centers [MSc. thesis]: [Tehran] 1999؛ Tehran Medical Sciences University. [Persian].
 16. Rezaeimanesh S, Norouzi E, Parsaei S, Shetab Boushehri N, Norouzi S, Hossieni R, Gonzalez Vega Narciso. Effect Of Foreperiod Duration And Handedness On Simple And Choice Auditory Reaction Time Among The Older People. *IRANIAN JOURNAL OF AGEING* 2017؛ 11(4), PP. 528-537. [Persian].
 17. Chamanian R, Rafei Boroujeni M, Nezakat-Alhoseini M, Salehi H. Effect of PETTLEP Mental Imagery and Physical Practice on Pre-motor and Motor Parts of Simple and Choice Reaction Time. *Motor Behavior* 2016؛ 31(10), PP. 17-38. [Persian]. doi: 10.22089/mbj.2018.1186
 18. Amato MP, Portaccio E, Goretti B, et al. Association of neocortical volume changes with cognitive deterioration in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Archives of Neurology* 2007؛ 64(8), pp. 1157–1161. DOI: 10.1001/archneur.64.8.1157
 19. Lazeron RH, De Sonneville LMJ, Scheltens p. et al. Cognitive slowing in multiple sclerosis is strongly associated with brain volume. *Multiple Sclerosis Journal* 2006؛ 12(6), pp. 760-800. DOI: 10.1177/1352458506070924
 20. Calabrese M, Rinaldi F, Mattisi I, et al. Widespread cortical thinning characterizes patients with MS with mild cognitive impairment. *Neurology* 2010؛ 74(4), pp. 321–328. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181cbcd03
 21. Fisniku LK, Chard DT, Jackson JS, et al Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis. *Annals of Neurology* 2008؛ 64(3):247–254.
 22. Feuillet L, Reuter F, Audoin B, et al. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2007؛ 13(1), pp.124–127. DOI: 10.1177/1352458506071196
 23. hemati R, yadolahpour N, bakhshi E, abdolahi I. Investigation and comparison of Information processing speed between three different subtypes of multiple sclerosis and healthy control

- subjects. *RJMS* 2018; 24 (163):12-18
URL: <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-3761-fa.html>.
24. Hassanshahi E, Asadollahi Z, Azin H, Hassanshahi J and al. Cognitive Function in Multiple Sclerosis Patients Based on Age, Gender, and Education Level. *Acta Medica Iranica* 2020; 58(10): 86-91.
 25. Martola J Stawiarz L, Fredrikson S, Hillert J, Bergstrom J, Flodmark O, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M. Rate of ventricular enlargement in multiple sclerosis: a nine-year magnetic resonance imaging follow-up study. *Acta Radiol* 2008; Jun; 49(5): 570-9.
 26. Luerding R, Gebel S, Eva-Maria Gebel, Schwab-Malek S, and Robert Weissert R. Influence of Formal Education on Cognitive Reserve in Patients with Multiple Sclerosis. *Frontier in neurology* 2016; 7: 46.
 27. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology* 2008; 7(12):1139–1151.
 28. Lynch SG, Parmenter BA, Denney DR. (2005). The association between cognitive impairment and physical disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 11(4):469–476.
 29. A Tsao, SA Yousefzadeh, WH Meck, MB Moser, EI Moser (2022). The neural bases for timing of durations *Nature reviews neuroscience* 23 (11), 646-665. DOI: 10.1038/s41583-022-00623-3
 30. Z Shi, BM Gu, S Glasauer, WH Meck (2022). Beyond scalar timing theory: integrating neural oscillators with computational accessibility in memory. *Timing & Time Perception* 11 (1-4), 198-219. DOI: 10.1163/22134468-bja10059.
 31. B Yin, Z Shi, Y Wang, WH Meck. (2022). Oscillation/coincidence-detection models of reward-related timing in corticostriatal circuits. *Timing and Time Perception* 11 (1-4), 124-166. DOI: doi.org/10.1163/22134468-bja10057.
 32. N Lusk, WH Meck, HH Yin. (2020). Mediodorsal thalamus contributes to the timing of instrumental actions. *Journal of Neuroscience* 40 (33), 6379-6388. DOI: doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0695-20.2020
 33. Martin Bareš, Richard Apps, Laura Avanzino, Assaf Breska, Egidio D'Angelo, Pavel Filip, Marcus Gerwig, Richard B Ivry, Charlotte L Lawrenson, Elan D Louis, Nicholas A Lusk, Mario Manto, Warren H Meck, Hiroshi Mitoma, Elijah A Petter. (2019). Consensus paper: decoding the contributions of the cerebellum as a time machine. *From neurons to clinical applications. The Cerebellum* 18, 266-286. DOI: 10.1007/s12311-018-0979-5.
 34. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences* 2006; 245(1-2), pp. 41–46. DOI: 10.1016/j.jns.2005.08.019
 35. K Asgari, S Body, Z Zhang, KCF Fone, CM Bradshaw, E Szabadi. (2006). Effects of 5-HT1A and 5-HT2A receptor stimulation on temporal differentiation performance in the fixed-interval peak procedure. *Behavioural processes* 71 (2-3), 250-257. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2005.06.007>.
 36. K Asgari, S Body, VK Bak, Z Zhang, JF Rickard, JC Glennon, KCF Fone. (2006). Effects of 5-HT2A receptor stimulation on the discrimination of durations by rats. *Behavioural pharmacology* 17 (1), 51-59. DOI: 10.1097/01.fbp.0000189810.69425.89.
 37. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of Neurology* 2001; 58(10), pp. 1602–1606. DOI: 10.1001/archneur.58.10.1602
 38. Hernan Nicolas Lemus, MD, Arthur E. Warrington, PhD, Moses Rodriguez, MD. Multiple Sclerosis mechanisms of disease and strategies for Myelin and Axonal repair. *Neurol clin* 2018 ; 36: 1-11.
 39. Asgari-Mobaraké, Karim (2006) An investigation of the psychopharmacology of timing behavior in the rat. PhD thesis, University of Nottingham.

Original Article

Diagnostic value of simple and selective Reaction Time in discriminating patients with multiple sclerosis from normal people

Received: 08/05/2023 - Accepted: 21/09/2023

Faezeh Khanlarzadeh¹
Karim Asgari^{2*}
sajjad Rezaei³
Alia Saberi⁴

¹Ph.D Student of Psychology, Faculty of Education and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

² Associate professor of Psychopharmacology, Faculty of Education and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

(Corresponding Author)

³ Assistant Professor, Department of Psychology, University of Guilan, Rasht, Iran.

⁴ Professor, Department of Neurology, Guilan University of Medical Science, Rasht, Iran.

Email: k.asgari@edu.ui.ac.ir

Abstract

Introduction

Cognitive dysfunctions may be brought about following the diseases which have destructive effects on the central nervous system. One way of studying the relationship among brain, behavior and thought, is examining and investigating the brain damaged people, among them Multiple sclerosis is one of the most prevalent diseases of CNS.

Material and Method

The aim of present study was to investigate the diagnostic value of simple and selective reaction time in discriminating patients with multiple sclerosis (MS) from normal people. For that purpose, two groups of patient with MS (n=44), a group of normal people (n=48) were selected as the control group. Their reaction time in simple and selective modes were measured by reaction timer, then demographic information of all subjects were collected and their inability was evaluated by EDSS.

Mann-Whitney U test and logistic regression were used to analyze the data. Results: Following analysis of data, it was revealed that both simple ($z = -2.566, p = 0.011$) and selective ($z = 6.348, p < 0.001$) modes of reaction time in patients with MS, were significantly more than control group. Selective reaction time was statistically able to predict health and illness ($\chi^2 = 51.067, df = 2, p < 0.0001$).

Results

Both simple and selective reaction times were significantly longer in the patient group, and it was able to differentiate the MS patients from normal people.

Conclusion

According to the findings of the research, reaction time in both simple and selective modes is appropriate in differentiating the patient with MS, from normal people, and hence it is worthy to be utilized in clinical situations including clinics and neurology wards of hospitals.

Key words

simple reaction time, selective reaction time, multiple sclerosis

Acknowledgement: There is no conflict of interest